

Phylogenetic study of serotonin-immunoreactive structures in the pancreas of various vertebrates

著者	丁 維光
発行年	1992-03-23
その他の言語のタイトル	脊椎動物における腓セロトニン免疫陽性構造の系統発生学的研究 セキツイ ドウブツ ニ オケル スイ セロトニン メンエキ ヨウセイ コウゾウ ノ ケイトウ ハッセイ ガクテキ ケンキュウ
URL	http://hdl.handle.net/10422/1881

氏名・（本籍）	丁 維 光（中国）
学 位 の 種 類	博士（医学）
学 位 記 番 号	博士 第109号
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位授与年月日	平成4年3月23日
学位論文題目	Phylogenetic study of serotonin-immunoreactive structures in the pancreas of various vertebrates (脊椎動物における膵セロトニン免疫陽性構造の系統発生学的研究)

審 査 委 員	主査 教授	前 田 敏 博
	副査 教授	木 村 宏
	副査 教授	森 渥 視

論 文 内 容 要 旨

〔目 的〕

Serotonin (5HT) は膵臓において外分泌および内分泌機能の調節に関与することが知られている。しかし、5HT の生理作用は動物種によって非常に異なる。極端な種差の例として、インシュリン分泌に対して抑制的あるいは促進的にと相反する作用が報告されている。この種差の真因は不明であるが、少なくとも形態学的な知識の欠如が解明を困難にしている。そこで、本研究では種々の脊椎動物における膵内 5HT 含有神経および内分泌細胞の分布様式を、他の膵臓ペプチドと比較しつつ、系統発生的に検索した。

〔方 法〕

- 1) 実験動物：ウナギ（硬骨魚類）・ウシガエル・南アフリカツメガエル（両生類）・カメ（爬虫類）・ニワトリ（鳥類）・マウス・ラット・モルモット・ネコ・イヌ（哺乳類）・ヒト（霊長類）を用いた。
- 2) 組織標本：動物は低温麻酔あるいはペントバルビタール麻酔下に開胸し経心的に灌流固定し、摘出膵臓の組織片をさらに24時間後固定した。手術摘除ヒト標本は浸透固定した。固定後の膵は15%蔗糖液に移し、そのクリオスタット切片を免疫染色した。
- 3) 免疫組織化学染色：自家作成の5HTモノクローナル抗体を用いABC法で紫色に染色し、さらに二重染色の場合には引き続きインシュリン・グルカゴン・ソマトスタチン抗体と反応させ

PAP 法で茶色に染色した。

〔結 果〕

5HT 免疫陽性構造は、ウシガエルを除いて、各種動物の脾内に認められたが、その分布様式は種により非常に異なっていた。ラットでは神経線維にのみ、ウナギ・カメ・マウス・モルモットでは神経線維と内分泌細胞の両方に、南アフリカツメガエル・ニワトリ・ネコ・イヌ・ヒトでは内分泌細胞にのみ、認められた。

5HT 含有神経線維は、脾内の小葉間質あるいは小葉間の大血管壁に分布し、豊富な珠数状の膨らみをもって細血管壁に密なネットワークを形成していた。5HT 陽性神経をもつどの種でも、血管壁から分枝し、外分泌あるいは内分泌部細胞に近接して分布することが判明した。

5HT 陽性内分泌細胞は、ウナギ・マウス・ヒトでは、ラ氏島内にのみ観察された。カメ・ニワトリでは、ラ氏島にはほとんど認められなかったが外分泌部には散在性に分布していた。モルモット・ネコ・イヌでは、ラ氏島の内分泌細胞が染ったが、外分泌部にも少数ながら陽性細胞が散見された。アフリカツメガエルでは、陽性細胞数は少ないものの、ラ氏島と外分泌領域の両方に認められた。外分泌性・5HT 陽性細胞は時として細長い突起を他の内分泌あるいは腺房細胞に対し接するように延していることも観察された。

イヌでは、一部のグルカゴン細胞に 5HT が共存していた。しかし、インシュリン細胞およびソマトスタチン細胞に 5HT が共存することはなかった。しかし、カメおよびニワトリでは、グルカゴン細胞に共存する 5HT はなかった。

〔考 察〕

本研究により、種々の脊椎動物の脾に 5HT が様々な形で存在することが明らかとなった。とくにウナギ・カメ・マウス・ラット・モルモットで見出された 5HT 神経に関しては、はじめての報告である。これまでのオートラジオグラフィーによる研究で推定されていたラット脾 5HT 神経の存在が直接証明されたといえる。その分布様式からみて、脾血流あるいは脾分泌機能が 5HT 神経によって調節される種が存在すると考えられた。

5HT 内分泌細胞は、検索したほとんどの種において観察された。しかし、やはりその分布様式は種によって大幅に異なり、共通した機能的意義を推測する形態学的な根拠は少なかった。ただし、傍分泌による調節の可能性は種を越えて存在することが推測された。

以上、脾内 5HT の分布様式ならびにホルモン系との共存様式には、系統発生学的な関連性へ認められないことが明らかとなった。おそらく、種差というよりも生存環境に適した方式で脾機能に 5HT が関与すると思われる。このような形態学的に明らかな 5HT 局在の種差がこれまでの報告にある 5HT 生理機能調節における種差を反映しているものと考えられた。

学位論文審査の結果の要旨

セロトニン (5-HT) は膵臓の内分泌機能を調節することが知られているが、動物種によってその作用は非常に異なっている。この種差の起こる原因として、多くのことが考えられるが、形態学的な知識の欠如はさらにこの問題の解明を困難にしている。本研究は、種々の脊椎動物の膵臓を対象に免疫組織化学染色により、5-HT 含有神経および 5-HT 含有内分泌細胞の分布様式を系統発生的に検討したものである。

本研究により明らかとなった事実は(1)5-HT 含有神経線維はウナギ、カメ、マウス、ラット、モルモットの5種類の動物の膵臓に認められた。これらの神経線維は膵内血管に豊富に分布するのみならず、念珠状神経線維として実質内に入り、腺房細胞あるいは内分泌細胞と接して認められた。(2)5-HT 含有内分泌細胞はヒトを含めて9種類の動物に認められた。下等動物のカメやニワトリにおいては、これらの細胞は、外分泌領域に散在性に存在しているが、ネコ、イヌ、ヒトのような高等動物では、主に膵島内に存在する傾向が認められた。(3)5-HT と膵内ペプチドとの共存を調べたところ、イヌにおいては、ソマトスタチンおよびインシュリンとは共存しなかったが、グルカゴンと共存していた。カメとニワトリでは、この共存関係は認められなかった。

以上より、5-HT 神経および内分泌細胞は脊椎動物の膵臓に広汎に存在するが、その分布様式ならびにホルモン系との共存様式は多岐にわたり、単純な系統発生的相関は認められないことが明らかとなった。5-HT の局在に見られた種差は、5-HT による膵臓の機能調節における種差を説明する重要な所見であり、長年の疑問に一つの解答が与えられたといえよう。さらに膵臓実質内における5-HT 含有神経線維の存在を示したことは、今後の研究にとって重要な情報を提供したものであって、本論文は学位論文として十分な価値があるものと認める。